

**Beata Bzoma, Alicja Dębska-Ślizień**

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Przypadek pacjentki z przewlekłą niewydolnością nerek w przebiegu torbielowatości rdzenia nerek po przeszczepieniu nerki od dawcy zmarłego — korzyści z przeszczepienia wyprzedzającego

STRESZCZENIE

Wyprzedzające przeszczepianie nerki niesie ze sobą liczne korzyści, między innymi uniknięcie dializoterapii, lepsze przeżycie biorcy i nerki przeszczepionej, ale także umożliwia dobrą jakość życia bez konieczności rezygnacji z aktywności zawodowej. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 39-letniej pacjentki, z przewlekłą niewydolnością nerek w przebiegu torbielowatości rdzenia nerek, która pozostawała przez 6 lat pod opieką Poradni Nefrologicznej przy Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych AMG, w zaawansowanej fazie niewydolności nerek (przy eGFR 15 ml/min)

urodziła dziecko i następnie w czerwcu 2004 roku przeszła wyprzedzające przeszczepienie nerki od zmarłego dawcy. Przez wszystkie lata obserwacji pacjentka pracowała zawodowo, jako nauczycielka wychowania fizycznego. Pomimo że nie uniknęła typowych po przeszczepieniu nerki powikłań (ostre odrzucanie nerki przeszczepionej i limfoceloze), po 3 miesiącach od transplantacji powróciła do pracy, uprawia sport, funkcja nerki przeszczepionej jest stabilnie dobra, oznaczenie kreatyninemia w styczniu 2009 roku wynosiło 1,1 mg%.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 2, 104–107**Słowa kluczowe:** wyprzedzające przeszczepienie nerki

OPIS PRZYPADKU

W dniu 26 czerwca 2004 roku 39-letnia pacjentka z niewydolnością nerek w przebiegu torbielowatości rdzenia nerek została wytypowana do wyprzedzającej transplantacji nerki od zmarłego dawcy.

Niewydolność nerek własnych rozpoznano u omawianej chorej w 23. roku życia, po ciężcy powikłanej białkomoczem i nadciśnie-

niem tętniczym. Stężenie kreatyniny w surowicy wynosiło wówczas 1,4 mg%, a po drugiej ciąży (w 25. roku życia) — 1,9 mg%. W tym okresie pacjentka ukończyła studia i rozpoczęła pracę jako nauczyciel wychowania fizycznego. Rozpoznanie torbielowatości rdzenia nerek postawiono w 1997 roku — w 32. roku życia chorej, na podstawie typowego obrazu ultrasonograficznego nerek i przebiegu klinicznego z zespołem utraty soli i kwasica nie-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Beata Bzoma
Katedra i Klinika Nefrologii,
Transplantologii i Chorób
Wewnętrznych UM
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: (0 58) 349 25 57
e-mail: bbzoma@mp.pl

adekwatną do stopnia niewydolności nerek. Poziom kreatyninemia wynosił 2,1 mg% (C-G eGFR 35 ml/min), nie stwierdzano białkomoczu i erytrocyturii. Przez kolejne 6 lat chora pozostawała pod opieką poradni nefrologicznej. Obserwowano stopniowy, powolny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy do wartości 5,1 mg% (eGFR 15 ml/min). Chora była leczona z powodu nadciśnienia tętniczego (atenolol, amlodypina), otrzymywała preparat witaminy D, allopurinol, węglan sodu i węglan wapnia, a także — od października 2001 roku — erytropoetynę β .

Pomimo zaawansowanej niewydolności nerek w grudniu 2001 roku pacjentka zaszła w ciążę, stężenie kreatyniny obniżyło się od początku drugiego trymestru ciąży do 3,7 mg%. W drugim trymestrze chora wymagała intensyfikacji leczenia przeciwnadciśnieniowego (dołączono metyldopę), dodatkowo celem utrzymania zadowalającego stężenia hemoglobiny we krwi (10,5–12,5 g/dl) zwiększono dawki erytropoetyny β z 2000 j. do 4000 j./tydzień. Z powodu wielowodzia wykonano u pacjentki 5 upustów płynu owodniowego. O przebiegu ciąży u omawianej pacjentki donoszono już uprzednio [1]. Pacjentka w 35. tygodniu ciąży poprzez cięcie cesarskie urodziła syna o masie ciała 1600 g. Chłopiec początkowo wymagał sztucznej wentylacji, jednak został wypisany do domu w dobrym stanie i rozwija się prawidłowo, obecnie ma 8 lat.

Stężenie kreatyniny u chorej po rozwiązaniu wzrosło ponownie do 5,2 mg%. Pacjentka powróciła do pracy nauczyciela wychowania fizycznego, bez objawów mocznicy, w dobrym stanie ogólnym. W połowie 2003 roku rozpoczęto przygotowanie chorej do przeszczepienia nerki. Wykonano RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej, EKG, echokardiografię serca, dopplerowskie badanie USG tętnic biodrowych, gastroskopię, przeprowadzono konsultację stomatologiczną, laryngologiczną i ginekologiczną. Nie stwierdzono przeciwwskazań do przeszczepienia nerki, pacjentkę zgłoszono na listę potencjalnych biorców nerki w dniu 16 marca 2004 roku, a do transplantacji nerki od dawcy zmarłego została wytypowana w dniu 26 czerwca 2004 roku. Dawcą nerki był 56-letni mężczyzna po urazie czaszkowo-mózgowym (kategoria A, eGFR 93 ml/min/1,73 m²), przeszczepienie odbyło się w obrębie grupy B, przy 4 niezgodnościach w układzie HLA, czas zimnego niedokrwienia wynosił 16 godzin 46 minut, ciepłego — 29 minut. Zastosowano trójlejkową

immunosupresję — steroidy, mykofenolan mofetylu, cyklosporyna. Od pierwszego dnia po zabiegu obserwowano znaczne zwiększenie diurezy (z ok. 2 l do 6 l) i obniżenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w 10. dobie po transplantacji wynosiło 1,8 mg%. W 13. dobie po transplantacji na podstawie obrazu klinicznego, wzrostu kreatyninemia do 2,9 mg% oraz dopplerowskiego USG przeszczepionej nerki rozpoznano u chorej ostre odrzucanie przeszczepionej nerki. Po zastosowaniu bolusów metyloprednizolonu (ogółem 2 g *iv.*), uzyskano szybką poprawę funkcji graftu. Przeprowadzono również konwersję z cyklosporyny na takrolimus. Przejściowe podwyższenie stężenia transaminaz (AlAT 259 j./l, AspAT 66 j./l) i parametrów cholestazy (GGTP 297 j./l, ALP 237 j./l) wiązano z toksycznym działaniem inhibitora kalcyneuryny i/lub acyklowiru stosowanego jako profilaktyka zakażeń.

W 10 tygodni po transplantacji wykonano nakłucie zbiornika limfy znajdującego się w okolicy przeszczepionej nerki (w opisie USG: „bocznie od nerki układu się rozległa przestrzeń płynowa z licznymi przegrodami o charakterze limfoceli, w przekroju poprzecznym mierzy ok. 65 × 92 mm, schodzi w dół do dołu biodrowego”), w ciągu 3 dni zdrenowano około 500 ml limfy, następnie podano do limfoceli wibramycynę. W dalszej obserwacji chorej nie była hospitalizowana, w październiku 2004 roku wróciła do pracy nauczyciela wychowania fizycznego, uprawia sport (gimnastyka, biegi). Funkcja nerki przeszczepionej jest stabilnie dobra, oznaczenie kreatyninemia w styczniu 2009 roku wynosiło 1,1 mg%.

OMÓWIENIE

Przeszczepienie nerki jest najlepszą metodą leczenia nerkozastępczego, w porównaniu z dializoterapią wydłuża życie, poprawia jego jakość, a dodatkowo pociąga za sobą mniejsze koszty. Zabieg przeszczepienia nerki wykonuje się u chorego leczonego dializami lub jeszcze przed rozpoczęciem dializoterapii, tak zwane przeszczepienie wyprzedzające. Źródłem nerki do transplantacji może być zmarły dawca lub żywy dawca spokrewniony. Chorzy mogą być rozważani pod kątem transplantacji wyprzedzającej, gdy choroba nerek jest nieodwracalna i postępuje, a eGFR obniża się poniżej 20 ml/min, natomiast umieszczeni na liście oczekujących, gdy eGFR spadnie poniżej 15 ml/min. W przypadku chorych obciążonych cukrzycą przygotowanie do

»»Przeszczepienie nerki jest najlepszą metodą leczenia nerkozastępczego, w porównaniu z dializoterapią wydłuża życie, poprawia jego jakość, a dodatkowo pociąga za sobą mniejsze koszty◀◀

»»Lata spędzone w programie przewlekłej dializoterapii negatywnie korelują z przeżyciem, zarówno nerki przeszczepionej, jak i pacjenta◀◀

»Zgłoszenie pacjenta niedializowanego do przeszczepienia wyprzedzającego opiera się na tym samym schemacie diagnostycznym, jak zgłoszenie osoby dializowanej«

»W trakcie oczekiwania na transplantację wyprzedzającą chory wymaga okresowej kontroli i — jeśli nie doszło przeszczepienia, a pogorszyła się funkcja nerek — wdrożenia leczenia dializami«

transplantacji wyprzedzającej powinno rozpocząć się wcześniej, już przy eGFR poniżej 25 ml/min, a wpisanie na listę oczekujących, gdy eGFR obniża się do 20 ml/min [2].

Zgłoszenie pacjenta niedializowanego do przeszczepienia wyprzedzającego opiera się na tym samym schemacie diagnostycznym, jak zgłoszenie osoby dializowanej. W czasie oczekiwania na transplantację chory wymaga okresowej kontroli i — jeśli nie doszło do wyprzedzającej transplantacji, a pogorszyła się funkcja nerek — wdrożenia leczenia dializami.

Korzyści wynikające z wyprzedzającego przeszczepienia nerki obejmują uniknięcie chorobowości i pogorszenia jakości życia związanych z przewlekłą dializoterapią. Pozwala ono uniknąć zabiegu wytworzenia przetoki tętniczko-żylnej czy implantacji cewnika do dializy otrzewnowej. Znacząco zmniejsza także koszty leczenia: im krócej pacjent jest dializowany, tym większe są oszczędności. Szacowano, że koszty związane z prowadzeniem chorych po transplantacji stanowią 1/3 kosztów leczenia chorych hemodializą czy dializą otrzewnową [3]. Pacjenci po wyprzedzającej transplantacji stosunkowo częściej podejmują aktywność zawodową. Omawiana chora nie uniknęła powikłań potransplantacyjnych w postaci ostrego odrzucania i powstania limfoceli, jednak pomimo tego bardzo szybko powróciła do pracy nauczycielki wychowania fizycznego (po 3 miesiącach od transplantacji, w 5 tygodni od nakłucia zbiornika limfy). Deklaruje dobre samopoczucie i dobrą jakość życia.

Początkowo sugerowano, że wyprzedzające przeszczepienie nerki może się wiązać ze zwiększonym ryzykiem ostrego odrzucania, ponieważ pacjenci nie doświadczyli immunosupresyjnego działania toksemii mocznicowej, jednak wyniki dalszych badań wykazały, że ostre odrzucanie zdarza się nawet rzadziej u chorych po przeszczepie wyprzedzającym.

Lata spędzone w programie przewlekłej dializoterapii negatywnie korelują z przeżyciem, zarówno nerki, jak i pacjenta [4]. Porównanie 10-letniego przeżycia pacjentów po wyprzedzającym przeszczepieniu nerki od

dawcy żywego oraz pacjentów po przeszczepieniu nerki od dawcy zmarłego (z medianą pobytu na dializie — 3 lata) wykazało dużą różnicę na korzyść przeszczepów *pre-emptive*: 73 vs. 45% (dane z Duńskiego Narodowego Rejestru Transplantacyjnego) [5].

Ryzyko niewydolności nerki przeszczepionej występowało częściej u chorych pozostających na dializie powyżej 180 dni [6].

Przeszczepienie wyprzedzające wiąże się z lepszym przeżyciem nerki przeszczepionej — około 25-procentowa redukcja występowania niewydolności graftu obserwacji przekraczającej 12 miesięcy [7]. Przyczyna lepszego przeżycia nerek po przeszczepie wyprzedzającym nie jest jasna. Postulowano, że odpowiada za to mniejsza liczba przypadków opóźnionej funkcji nerki przeszczepionej i ostrego odrzucania, wydaje się jednak, że efekt ten jest ograniczony do pierwszego roku po transplantacji. Według innej hipotezy korzyści wynikające z przeszczepienia *pre-emptive* wynikają raczej z utrzymania większej filtracji kłębuszkowej nerek własnych w momencie transplantacji niż z uniknięcia negatywnego wpływu dializoterapii. Nie wykazano jednak różnic w GFR ocenianym 6 miesięcy po transplantacji pomiędzy grupą chorych przeszczepionych wyprzedzająco i tych wcześniej dializowanych. W dalszej obserwacji spadek filtracji kłębuszkowej w czasie był wolniejszy w grupie po wyprzedzającym przeszczepieniu nerki [8].

Czynnikiem limitującym liczbę transplantacji *pre-emptive* jest dostępność dawców żywych i zmarłych. Teoretycznie przeszczepianie wyprzedzające może zwiększać zapotrzebowanie na dawców nerek, jednak z drugiej strony lepsze przeżycie przeszczepów *pre-emptive* może w przyszłości ograniczyć potrzebę wykorzystania nerek w kolejnych transplantacjach.

Pomimo niezaprzeczalnych korzyści częstość przeprowadzania przeszczepień wyprzedzających nerki jest nadal niska, w Europie stanowi do 5,3% transplantacji (Holandia) [9], w Stanach Zjednoczonych — 2,3% [10]. Poprawę sytuacji mogą przynieść wczesna edukacja, wczesne zgłaszanie chorych na listy biorców oraz pozyskiwanie dawców żywych.

Piśmiennictwo

1. Liberek T., Dębska-Słizień A., Preis K. i wsp. Successful pregnancy in a patient with modulatory cystic disease and severe renal impairment. *Clin. Nephrol.* 2005; 63: 54.
2. Dębska-Słizień A., Durlik M. Przeszczepianie nerek. W: Rutkowski B. (red.). *Leczenie nerkozastępcze*. Czelej, Lublin 2007; 295.
3. Abecassis M., Bartlett S.T., Collins A.J. i wsp. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease:

A national kidney foundation/kidney disease outcomes quality initiative (NKF/KDOQITM) conference. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3: 471.

4. Megier-Kriesche H.U., Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: A paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002; 74: 1377.

5. Liem Y.S., Weimar W. Early living-donor kidney transplantation: a review of the associated survival benefit. *Transplantation* 2009; 87: 317.
6. Goldfarb-Rumyantzev A., Hurdle J.F., Scandling J. i wsp. Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 167.
7. Kasiske B.L., Snyder J.J., Matas A.J. i wsp. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the disadvantaged. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 1358.
8. Gill J.S., Tonelli M., Johnson N. i wsp. Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage? *Transplantation* 2004; 78: 873–879.
9. ERA-EDTA Registry. Annual report 2005: European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association, 2005.
10. US Renal Data System. USRDS 2007 Annual data report: Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease 2007.